

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 357

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**André, Jean, Alexis MARTIN**

*Externe des Hôpitaux de Paris*

Né le 3 Janvier 1929, à CASABLANCA (Maroc)

---

*présentée et soutenue publiquement le*

---

**UN PROBLÈME D'ENDOCRINOLOGIE GENITALE :  
L'APHTOSE BIPOLAIRE  
A POUSSEES MENSTRUELLES.  
SON TRAITEMENT PAR LA DELTA-CORTISONE.**

---

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

---

**D. P. TAIB**

8, Rue Casimir Delavigne  
PARIS - VI

1958



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

André, Jean, Alexis M A R T I N  
Externe des Hôpitaux de Paris

né le 3 janvier 1929 à Casablanca (Maroc)

-:-

Présentée et soutenue publiquement  
le

-:-

UN PROBLEME D'ENDOCRINOLOGIE GENITALE :  
L'APHTOSE BIPOLAIRE A POUSSEES MENSTRUELLES.  
SON TRAITEMENT PAR LA DELTA-CORTISONE.

-:-

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB  
8, rue Casimir Delavigne  
PARIS  
1958.





PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,  
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,  
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,  
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,  
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,  
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,  
TANON, VELTER.

DOYEN ..... Léon BINET  
Membre de l'Institut  
ASSESSEUR ..... Jean VERNE

## I.- PROFESSEURS

MM.

|                                                    |                 |            |
|----------------------------------------------------|-----------------|------------|
| Anatomie                                           | CORDIER         |            |
| Anatomie pathologique                              | DELARUE         |            |
| Bactériologie                                      | FASQUELLE       |            |
| Biologie app. à l'Education phys.<br>et aux Sports | CHAILLET-BERT   |            |
| Biologie Médicale                                  | FAUVERT         |            |
| Cancérologie méd., sociale                         | BERNARD J.      |            |
| Carcinologie                                       | REDON           |            |
| Chimie Méd.                                        | JAYLE           |            |
| Clinique Chir.                                     | Hôtel-Dieu      | MENEGAUX   |
|                                                    | Salpêtrière     | MOULONGUET |
|                                                    | Cochin          | QUENU      |
|                                                    | Beaujon         | SICARD     |
| Clinique Chir. cardio-vasculaire                   | G. d'ALLAINES   |            |
| Clinique Chir. réparatrice et<br>orthop.           | MERLE d'AUBIGNE |            |
| Clinique de Cardiologie                            | MOUQUIN         |            |
| Clinique Chir. infantile et<br>d'orthop.           | FEVRE           |            |
| Clinique Chir. pleuro-pulm.                        | MATHEY          |            |
| Clinique de la Tuberculose                         | BERNARD Et.     |            |
| Clinique de neuro-chir.                            | PETIT-DUTAILLIS |            |
| Clinique de Puéricult.                             | LELONG          |            |
| Clinique des maladies cutanées<br>et syphilitiques | DEGOS           |            |
| Clinique des mal. du sang                          | MARCHAL         |            |
| Clinique mal. du système nerv.                     | ALAJOUANINE     |            |
| Clinique des maladies des enf.                     | CATHALA         |            |
| Clinique des maladies infectieuses                 | MOLLARET        |            |

|                                                              |                   |
|--------------------------------------------------------------|-------------------|
| Clinique des Maladies mentales et<br>de l'encéphale          | } DELAY           |
| Clinique du diabète sucré et<br>des maladies de la nutrition | } BOULIN          |
| Clinique gynécologique                                       | FUNCK-BRENTANO    |
|                                                              | { BARIETY         |
| Cliniques Médicales                                          | { JUSTIN-BESANÇON |
|                                                              | { MOREAU          |
|                                                              | { de GENNES       |
| Clinique Méd. hydro-clim. et thérap.                         | DEBRAY            |
| Clinique médicale propédeutique                              | { PASTEUR-VALLERY |
|                                                              | { RADOT           |
|                                                              | { LANTUEJOUL      |
| Cliniques obstétricales                                      | { VARANGOT        |
|                                                              | { LACOMME         |
| Clinique ophtalmologique                                     | RENARD            |
| Clinique oto-rhino-laryngologique                            | AUBIN             |
| Clinique psychiatrique infantile                             | MICHAUX           |
| Clinique rhumatologique                                      | COSTE             |
| Clinique stomatologique                                      | DECHAUME          |
| Clinique urologique                                          | FEY               |
| Embryologie                                                  | GIROUD            |
| Génétique                                                    | LAMY              |
| Histoire de la Méd. et de la Chir.                           | SOULIE            |
| Histologie                                                   | VERNE             |
| Hygiène et Clinique de l'enfance                             | TURPIN            |
| Hygiène et Méd. Préventive                                   | JOANNON           |
| Médecine du Travail                                          | DESOILLE          |
| Médecine Légale                                              | PIEDELIEVRE       |
| Parasitologie et hist. nat. Méd.                             | GALLIARD          |
| Pathologie chirurgicale                                      | COUVELAIRE        |
| Pathologie exotique                                          | LAVIER            |
| Path. expérimentale et comparée                              | LENEGRE           |
| Path. Hum. et Immun. exp.                                    | MERKLEN           |
| Pathologie médicale                                          | DECOURT           |
| Path. et Thérap. générales                                   | GARCIN            |
| Pédiatrie sociale                                            | JULIEN MARIE      |
| Pharmacologie et matière méd.                                | CHEYMOL           |
| Physico-chimie méd.                                          | N...              |
| Physiologie                                                  | BINET             |
| Physique médicale                                            | DOGNON            |
| Problèmes alimentaires (ch. f. pers.)                        | HAMBURGER         |
| Radiologie médicale                                          | DESGREZ           |
| Technique chirurgicale                                       | PATEL             |
| Thérapeutique                                                | BROUET            |
| Thérapeutique chirurgicale                                   | SENEQUE           |
| Thérapeutique médicale                                       | LEMAIRE           |

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE  
MAITRES-DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

| MM.                      |                                                          | MM.                   |                                                                                                                                        |
|--------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie                 | (CABROL<br>DEBEYRE<br>DELMAS<br>OLIVIER G.<br>Melle GAU- | Pat. chir.            | (DUBOST<br>FAUREL<br>FLABEAU<br>GERMAIN<br>GOSSET<br>LAURENCE<br>LORTAT-JACOB<br>OLIVIER (Cl.)<br>POILLEUX<br>THONERET<br>VERNE (J.M.) |
| Ana.Path.                | (THIER V.<br>BUSSE<br>GOUYGOU                            |                       | (MAURICE<br>LOEPER                                                                                                                     |
| Bactériologie            | (CHRISTOL<br>NEVOT                                       | Pat. expéri-<br>ment. | (BOUVIER<br>BOUDIN<br>BRICAIRE<br>BRISAUD<br>CASTAIGNE<br>CONTE<br>DEROT                                                               |
| Biol. Méd.               | BOURLIERE                                                |                       | (DOMART<br>LAMOTTE<br>LAROCHE<br>MACREZ<br>MILLIEZ<br>PEQUIGNOT<br>PERRAULT<br>RAMBERT<br>ROYER<br>THIEFFRY<br>TURIAF<br>WOLFROHM      |
| Chimie méd.              | (ETTORI<br>POLONOVSKI J.                                 |                       | (POLONOVSKI Cl.<br>MOZZICONACCI<br>JOSEPH                                                                                              |
| Dermato-syph.            | DUPERRAT                                                 |                       |                                                                                                                                        |
| Embryologie              | TUCHMANN                                                 |                       |                                                                                                                                        |
| Histologie               | (COUJARD<br>N.                                           |                       |                                                                                                                                        |
| Hydrologie               | CORNET                                                   |                       |                                                                                                                                        |
| Hygiène                  | (BOYER<br>DEPARIS                                        |                       |                                                                                                                                        |
| Mal. infect.             | BASTIN                                                   |                       |                                                                                                                                        |
| Médecine)                | (DEROBERTE                                               | Path. Med.            |                                                                                                                                        |
| légale et                | (GAULTIER                                                |                       |                                                                                                                                        |
| du Trav.)                | (HADENGUE                                                |                       |                                                                                                                                        |
| Neurochir.               | DAVID                                                    |                       |                                                                                                                                        |
| Neurologie               | LHERMITTE<br>(GRASSET<br>LE LORIER                       |                       |                                                                                                                                        |
| Obstétrique              | LEPAGE<br>MERGER<br>MORIN<br>RAVINA<br>ROBEY             |                       |                                                                                                                                        |
| Ophtal-<br>mologie)      | (BREGEAT<br>DESVIGNES                                    | Pédiatrie             |                                                                                                                                        |
| Orthopédie               | JUDET                                                    | Pharmacol.            | Melle LEVY                                                                                                                             |
| Oto-rhino-<br>laryngol.) | (AUBRY<br>MADURO                                         | Physiol.              | (BARGETON<br>DEJOURS<br>PARROT                                                                                                         |
| Parasito.                | BRUMPT                                                   | Physique              | (DJOURNO                                                                                                                               |
| Parasito.col.            | CHABAUD<br>(ABOULKER                                     | Médicale              | (GOUGEROT                                                                                                                              |
| Pat. chir.               | BARCAT<br>BAUMANN<br>CAUCHOIX                            | Pneumo-phtis.         | KREIS                                                                                                                                  |
|                          |                                                          | Psychiatrie           | (BARUK<br>PICHOT                                                                                                                       |

| MM.            |                        | MM.        |           |
|----------------|------------------------|------------|-----------|
| Psych. infant. | N...                   | Urologie   | KUSS      |
| Rhumatologie   | DELLARRE               | Thérapeut. | CHASSAGNE |
| Stomato.       | { CHAPUT Mme<br>CERNEA |            |           |

III.- PROFESSEURS HONORAIRES  
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE  
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET  
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE  
A TITRE PERMANENT

| MM.         |            | MM.           |             |
|-------------|------------|---------------|-------------|
|             | { AMELINE  | Urologie      | N...        |
|             | { HUGUIER  |               | { DREYFUS   |
| Clin. Chir. | { LEGER    | Clinique Méd. | { HAGUENAU  |
|             | { PADOVANI |               | { KOURILSKY |
|             | { ROUX     |               |             |
| Clinique)   | { ECALLE   |               |             |
| obstét. )   | { MAYER    |               |             |
| Clin. opht. | OFFRET     |               |             |

Secrétaire de la Faculté ..... M. MOREL  
Secrétaire-Adjoint ..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef ..... Dr HAHN  
Conservateur ..... Melle GOICHON  
Bibliothécaires ..... { Melles DUMAITRE  
LE NOIR  
LAURENT  
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,  
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les  
dissertations qui lui seront présentées, doivent  
être considérées comme propres à leurs auteurs  
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation  
ni improbation.

A mon Père, le Docteur Emile MARTIN

Avec toute ma reconnaissance  
et toute mon affection.

A ma Mère,

Pour tout ce qu'elle a fait  
pour moi.

Avec toute ma tendresse.

A mes Beaux-Parents,

Avec mes affectueux senti-  
ments.

A ma Femme,

Eu égard à la grande affec-  
tion dont elle a su toujours  
m'entourer.

A ma Famille,

A tous mes Amis.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Professeur de Clinique thérapeutique  
médicale à la Faculté de Médecine  
de Paris,  
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand  
honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse  
reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat

Messieurs les Professeurs BROCC  
DONZELOT  
COSTE  
COUVELAIRE

Messieurs les Docteurs EVEN  
BOLTANSKY  
MARCHANT

Qui furent pour moi des  
guides précieux et des  
maîtres très honorés.

A mon Jury de Thèse.

UN PROBLEME D'ENDOCRINOLOGIE GENITALE :  
L'APHTOSE BIPOLAIRE A POUSSEES MENSTRUELLES,  
SON TRAITEMENT PAR LA DELTA-CORTISONE

- : -



## INTRODUCTION

-:-

Diverses notions concourent à la connaissance d'une affection très particulière des muqueuses buccale et vaginale représentée par des lésions aphteuses :

- d'une part, on connaît, plus souvent d'ailleurs sous la forme de lésions herpétiques, des poussées récidivantes d'une dermatose, rythmées par la menstruation ; le syndrome prémenstruel peut d'ailleurs se manifester par d'autres phénomènes, mais ce qui est important, c'est sa répétition au rythme même des règles ;

- d'autre part, on a bien étudié ces dernières années une forme d'aphtose dite bipolaire, c'est-à-dire affectant deux localisations muqueuses, au niveau de la cavité buccale d'une part, au niveau des voies génitales basses d'autre part.

La réunion, chez une même malade, et de cette double localisation et de ce rythme cataménial, est rarement observée. ALBAHARY et BESSEDE viennent d'en rapporter un cas, qui a attiré notre attention sur ce type d'affection, sur les explications pathogéniques qu'elle peut susciter, enfin, sur les possibilités thérapeutiques, préventives et curatives, offertes par la corticothérapie, et plus particulièrement par la delta-cortisone.

On se trouve donc devant une affection qui relève à la fois de la dermatologie,

de la gynécologie, de l'endocrinologie et peut-être aussi de l'allergie. Il y a là un problème intéressant, tant du point de vue dogmatique que pratique, et nous avons décidé de lui consacrer notre thèse.

°°°

La fièvre aphteuse des bovidés est bien connue des vétérinaires ; il s'agit d'une maladie infectieuse, qui, exceptionnellement peut se transmettre à l'homme.

Par contre, ce que nous voulons désigner par le terme d'aphtose humaine représente une maladie totalement différente dans laquelle la responsabilité d'un virus semble des plus douteuses. Et si bien des auteurs, avec à leur tête TOURAINE, pensent que l'aphtose est une maladie virale très proche de l'herpès, les preuves objectives de cette nature virale, telles qu'elles devraient apparaître des cultures sur tissus restent encore à fournir.

Et cela d'autant plus qu'il s'agit de formes cataméniales, qui paraissent hautement bénéficier de l'hormonothérapie corticosurrénale, qui serait sans effet, sinon aggravante, s'il s'agissait vraiment d'une maladie infectieuse. Aussi a-t-on pu discuter de la nature allergique, dans le sens sans doute d'une auto-allergie, d'une allergie endogène aux hormones sexuelles particulièrement abondantes à la veille de l'hémorragie menstruelle. Au contraire, les hormones corticosurrénales ou corticotropes agissent sur la formation des anticorps, on le

sait, et nous y reviendrons.

°°

L'intervention du rythme cataménial sur les lésions aphteuses de la muqueuse buccale et vulvaire n'est pas une conception nouvelle, et dès 1928 CAROL et RUYSS envisageaient l'action du cycle menstruel dans la récurrence des aphtes : ils pensaient que non seulement le cycle normal, mais encore et surtout les perturbations endocriniennes pouvaient être rendues responsables de ces dermatoses cycliques.

MICHAELIS en 1937, faisait une étude très complète des ulcères et aphtes récidivants bipolaires (buccaux et vulvaires) mais n'attachait pas une importance particulière à l'action de la fonction menstruelle.

O. CURTH, à diverses reprises, revenait sur la question. En 1946, elle décrivait une aphtose récidivante, urogénitale, mais s'accompagnant d'uvéïte et d'hypopyon pour réaliser le syndrome de Behcet. Cet auteur rapportait l'observation d'une jeune femme chez qui, depuis l'adolescence, et même l'enfance, des aphtes de la muqueuse buccale se répétaient. Puis à partir de la puberté, il s'y ajouta des aphtes génitaux. Mais les ulcérations récidivaient de façon assez anarchique, et en tous cas sans rapport avec les règles : la poussée accompagnant celles-ci, mais pouvant également apparaître dans la période intercalaire, intermenstruelle. La malade se maria, fut enceinte ; au quatrième mois de sa grossesse, apparut une poussée aphteuse plus accusée que les précé-

dente. H.O. CURTH en conclut que cette aphtose récidivante était indépendante du cycle menstruel.

TOURAINE, qui a bien étudié la question de l'aphtose, admet que certains cas connaissent une indéniable périodicité menstruelle, alors que d'autres lui échappent complètement. Pour lui, l'aphtose est bien une dermatose récidivante, mais anarchique, et sans cycle menstruel net.

D'autres travaux ont été publiés qui touchent, de près ou de loin, l'affection qui nous occupe, et le traitement à lui opposer. JAYLE et ses collaborateurs, en 1954, ont montré comment la cortisone pouvait être utilisée en endocrinologie génitale. DEGOS a décrit également en 1954, un cas d'aphtose muqueuse bipolaire, buccale et génitale, mais s'enrichissant d'un cortège de manifestations cutanées, articulaires, et oculaires.

C'est en 1955 que TOURAINE devait publier une synthèse des notions récentes faites dans le domaine de l'aphtose, maladie virale pour lui.

Mais si l'on admet une note allergique dans ces poussées récidivantes, on trouve des explications satisfaisantes dans les travaux de SIDI et collaborateurs, qui utilisent avec succès la Delta-cortisone, si bien étudiée récemment par de GENNES et son école, dans les dermatoses allergiques.

Autre point aussi important qu'intéressant, souligné par SENDRAIL en 1955, les fluctuations de la sécrétion des 17-céto-stéroïdes dans le syndrome prémenstruel, Nous y reviendrons.

En 1955, DUPERRAT et ses collaborateurs ont rapporté un cas de "grande aphtose de Touraine", donc sans périodicité menstruelle nette. Tandis que de GENNES poursuivait ses recherches sur la Delta-cortisone et sur la 9-alpha-fluorohydrocortisone (1955) Miss H.O. CURTH publiait un nouveau travail sur l'aphtose, et BRET montrait les indications de la cortisone en gynécologie.

C'est en applications locales que VILENSKI a utilisé l'hydrocortisone dans le traitement de l'aphtose buccale. SIDI a montré les indications dermatologiques de la delta-déhydrocortisone, efficace surtout dans les formes allergiques des affections cutanées.

MICHEL en 1956 obtient des résultats remarquables en traitant une aphtose bipolaire par la métacortandraine. LAUFER étudie herpès et aphtes localisés à la muqueuse buccale et LATTES rapporte un cas de "grande aphtose". BRET et LEGROS montrent les indications de la cortisone en gynécologie, DEGOS en dermatologie. Enfin, nous trouvons, toute récente, l'observation de ALBAHARY et BESSEDE concernant une aphtose bipolaire récidivant au rythme menstruel.

°°°

Pour faire du problème des aphtoses bipolaires récidivantes un exposé aussi complet que possible, nous avons décidé d'envisager successivement :

- les aspects anamocliniques de la maladie ;

- ses aspects thérapeutiques ;
- enfin, ses aspects pathogéniques, en particulier en ce qui concerne l'efficacité de la corticothérapie.

## ETUDE ANATOMOCLINIQUE

--:--

En dehors de l'aphtose bucco-génitale, d'autres manifestations peuvent marquer le rythme menstruel, et sans doute aussi être heureusement influencées par la corticothérapie. Nous insistons d'emblée sur cette analogie, parce qu'elle nous semble le meilleur argument contre la nature infectieuse, virale, de la maladie qui nous occupe, et pour une réaction inflammatoire ou plus vraisemblablement allergique par auto-antigène, ici sans doute hormonal.

Mais n'anticipons pas sur une discussion pathogénique qui trouvera plus loin sa place, et voyons quels sont les faits cliniques susceptibles de se grouper autour de l'aphtose cataméniale :

Il y a tout d'abord la belle et caractéristique observation de ALBAHARY et BESSEDE qui concerne une femme de 24 ans, atteinte depuis 1951 d'une aphtose buccale et vulvaire très douloureuse, et à apparition rythmée par les règles. Il est très rare que la récurrence fasse défaut, et l'épisode menstruel est absolument toujours identique et superposable à lui-même. La malade se marie en 1953, ce qui ne modifie nullement les lésions muqueuses récidivantes. En 1954, elle est enceinte, et elle constate la disparition des éruptions pendant toute la gestation, et pendant les deux premiers mois qui suivent l'accouchement.

L'examen de la malade ne fait état que de céphalées tenaces à l'âge de 17 ans, et d'une sinusite chronique qui est traitée de temps à autre pendant trois ans par des aérosols à base de pénicilline.

On a jusqu'ici considéré les lésions comme de nature herpétique, aussi les a-t-on combattues par l'autohémothérapie, les injections de progestérone ou de testostérone étant donné leur caractère cataménial. Chaque essai thérapeutique n'a au plus assuré qu'une amélioration partielle, et toujours transitoire.

La malade vient consulter ALBAHARY en juin 1956, et à ce moment les éruptions d'aphtes muqueux bucco-génitaux ont le caractère suivant :

- le premier signe menstruel est une douleur abdominale intense précédant de peu le début de l'écoulement sanguin. Début très brutal, parfois marqué de vomissements, de lipothymies ; puis les aphtes muqueux apparaissent une ou deux heures après le début de l'écoulement.

On constate au début de petites vésicules peu nombreuses, rapidement remplacées par des ulcérations, occupant :

- la face interne des joues, des lèvres,
- les bords et la face inférieure de la langue,
- parfois aussi les parois du pharynx,
- les mêmes ulcérations apparaissent sur la muqueuse des petites lèvres et à l'intérieur du vagin.

Les ulcérations sont plus profondes et plus étendues que les lésions herpétiques. De plus, elles demeurent isolées, sans aucune atteinte cutanée, sans aucune adénopathie.

Subjectivement, les ulcérations provoquent une brûlure douloureuse des plus pénibles. Elles évoluent en quatre ou cinq jours vers la cicatrisation et disparaissent sans séquelles. Elles n'ont aucune tendance à la surinfection.

Les règles apparaissent tous les vingt huit jours, et durent également quatre à cinq jours.

Les menstruations sans poussée d'aphtose sont exceptionnelles. On peut dire que chaque fois les lésions apparaissent et en tous cas toujours les manifestations douloureuses initiales.

La petite fille de la malade, le mari, sont en excellente santé.

On fait un bilan clinique, qui est satisfaisant.

Le traitement conseillé comporte :

- le 24ème, le 26ème et le 28ème jour du cycle, une injection de 50 mg de thiazinamium ;
- pendant quatre jours, jusqu'à l'arrivée des règles, 30 mg de Delta-cortisone par voie buccale.

Les règles suivantes ont lieu normalement, sans aucun syndrome prémenstruel, et sur-

tout sans poussée d'aphtose. Ce même traitement est répété avec succès durant deux autres cycles. On devait poursuivre le traitement mais cette fois sans anti-histaminique de synthèse, et avec une dose de Delta-cortisone réduite à 15 mg. : cependant les résultats continuent à être excellents.

Mais il survient alors une poussée, d'ailleurs discrète, d'urticaire, sous la forme de papules prurigineuses occupant les membres inférieurs. Il existe un état inflammatoire général latent, surtout accentué à la phase prémenstruelle. C'est ainsi que la vitesse de sédimentation est de 34-64-82 quatre jours avant les règles, de 26-54-72 le premier jour des règles et de 17-37 à l'ovulation suivante.

Cependant, la formule sanguine est toujours demeurée normale, sans éosinophilie.

Puis aux règles suivantes, au moment de l'ovulation la malade accuse des douleurs dorsolombaires, tandis qu'un aphte apparaît sur la langue. L'écoulement sanguin se produit avec un retard d'une semaine sur la cure cortisonique, mais ne s'accompagne d'aucune manifestation anormale.

A la suppression du traitement, on voit se reconstituer le tableau anatomoclinique antérieur, au grand complet. Dès que l'on redonne l'hormone corticotrope, on n'obtient de résultats qu'avec une certaine distance, autrement dit la corticothérapie semble inefficace sur les accidents constitués et en cours

d'évolution, alors qu'elle les prévient si elle est donnée avant leur apparition. Le traitement corticothérapique est désormais suivi régulièrement par la malade, sous la forme de 5 mg seulement de Delta-cortisone par jour pendant 48 heures, à partir du 26ème jour du cycle. L'action thérapeutique se maintient absolument satisfaisante.

°°°

Ce cas typique est rarement décrit dans la littérature, soit que manque ce caractère cyclique, soit que celui-ci ait été méconnu. C'est ainsi que LATTES et BATAILLE ont récemment rapporté un cas de grande aphtose à localisations multiples, buccales, pharyngées, anales, digestives, d'évolution désespérément récidivante, malgré les thérapeutiques les plus variées mises en oeuvre depuis plus de sept ans.

VILENSKI, stomatologiste, étudie surtout les aphtoses buccales, douloureuses et récidivantes, mais bénignes. Le traitement le plus efficace lui a semblé être les pulvérisations buccales quotidiennes d'une solution d'hydrocortisone, qui ont assuré une guérison très rapide, en exerçant en outre une précieuse action antalgique.

TOURAINÉ, qui a consacré à l'aphtose de nombreux travaux, lui attribue une origine virale, et ne la rattache pas à un cycle menstruel. Et cependant, l'association d'aphtes buccaux et génitaux lui paraît des plus intéressantes; depuis qu'elle avait été décrite par ISNARD en

1818, par BOUSSUGE en 1860, par PARROT en 1881, par NEUMANN qui en 1895 proposa le terme d'aphtosis. Sur 13 cas d'aphtes vulvaires, cet auteur avait trouvé une localisation buccale associée dans quatre cas, TOURAINE, avait en 1941 réuni 274 observations, qui lui firent conclure que :

- les aphtes buccaux et génitaux, isolés ou combinés, ne sont que les manifestations, sur les muqueuses, d'une maladie infectieuse générale, beaucoup plus complexe, riche en autres symptômes cutanés, oculaires, articulaires, généraux, qui a reçu le nom d'aphtose. D'autres auteurs, il est vrai, ont appuyé cette conception, dont 343 cas illustrent la possibilité. Grande maladie infectieuse, probablement virale, conclut TOURAINE, qui reconnaît pourtant que les antibiotiques sont inopérants et que les anti-histaminiques de synthèse et la corticothérapie sont les mesures les plus efficaces... contre une maladie infectieuse. Nous verrons qu'il y a là des arguments en faveur d'autres hypothèses pathogéniques.

En ce qui concerne les aspects anatomocliniques de l'aphtose, rappelons que des formes diverses ont été décrites par l'Ecole française de dermatologie.

Les aphtes sont uniques ou en petit nombre, 2 à 6, occupant les gencives, la langue, les joues, les lèvres, et dans 240 cas sur 343, également la vulve, les petites et grandes lèvres, le clitoris. Ajoutons que sur cette série, 80 cas étaient masculins, avec des lésions occupant la verge ou le scrotum.

Ces lésions provoquent du prurit, des

brûlures, voire des douleurs vives. A ce type insuline, s'ajoute un type miliaire, aux éléments petits et multiples, un type géant, atteignant un diamètre de 3 ou 4 cm et évoluant en 15 ou 30 jours : un type induré, chancriforme décrit par PAU-TRIER, un type gangréneux. L'ulcère aigu de la vulve (LIPSCHUTZ) ne serait qu'un aphte.

Plus rarement, les lésions ont été observées au niveau des fosses nasales, du pharynx, de l'oesophage, de l'anus et de sa marge : enfin, les lésions muqueuses peuvent, chez l'homme, s'accompagner d'aphtes cutanés. Mais les poussées affectent l'état général, et s'accompagnent de fièvre. On se trouve donc devant une entité anatomoclinique entièrement différente de celle que nous étudions ici.

Disons enfin que les poussées aphteuses peuvent s'accompagner de manifestations non aphtoïdes, les unes cutanées (érythème noueux, polymorphe, maculeux, induré, purpura), les autres oculaires, conjonctivite, kératite, iritis simple ou récidivante, parfois à hypopion, réalisant le syndrome de Behcet, cas particulier de la grande aphtose : choroïdite, neurorétinite; manifestations neurologiques aussi, méningo-encéphalite, troubles de l'électro-encéphalogramme : manifestations vasculaires, articulaires, viscérales, générales enfin, fièvre dans la grande aphtose, anémie, infections cutanées fréquentes. Nous nous éloignons donc ici totalement de la forme observée sans atteinte de l'état général, sans note infectieuse apparente, mais avec tous les signes d'un état inflammatoire particulier, rendant logique les essais de corticothérapie, et leur succès.

TOURAINÉ classe ses observations selon leur distribution topographique, en :

- aphtose pure des muqueuses, unipolaire (buccale, ou génitale) intéressant pour 75 % des cas des malades de sexe féminin :

- l'aphtose pure des muqueuses, bipolaire, à la fois buccale et génitale, qui concerne la forme que nous étudions, les signes généraux étant peu marqués. Cette double localisation muqueuse, à la fois buccale et génitale, est celle qui a été décrite en premier par NEUMANN sous le terme d'aphtosis.

Cette forme d'aphtose pure des muqueuses ne semble avoir aucun point commun avec l'aphtose généralisée, qui comporte, au cours de la poussée muqueuse, des manifestations diverses, générales et viscérales, traduisant un état de septicémie. Il existe enfin des formes cutanéomuqueuses et des formes cutanées pures.

Nous pensons que les divergences d'opinion lorsqu'il s'agit d'établir la pathogénie de ces aphtoses proviennent de ce que l'on veut donner une explication unique à des faits en réalité étrangers les uns aux autres, leur seule parenté étant l'élément muqueux, l'aphte, mais dont l'importance, le nombre, la localisation, l'évolution, l'obéissance aux traitements, et donc le mécanisme étiopathogénique, diffèrent certainement très profondément.

Par contre, les aphtoses à périodicité cataméniale nous semblent davantage à rapprocher des phénomènes d'autres natures, mais également rythmés par les règles

dans leur apparition récidivante. Si certains auteurs ont refusé tout rapport chronologique entre les poussées d'aphthes et les règles (CAROL et RUYS, 1928, O.H. CURTH surtout) même TOURAINE, qui soutient l'origine infectieuse de la maladie, admet une périodicité menstruelle dans certains cas. TZANCK et SIDI, après AMATO, ont signalé des accidents de photosensibilisation rythmés par les règles. MATTEI a signalé un purpura thrombocytopénique prémenstruel.

## ETUDE THERAPEUTIQUE

-:-

Tout un faisceau de faits, de recherches, de résultats, ont abouti à l'emploi de la corticothérapie dans l'aphtose muqueuse récidivante, et cela malgré la conception initiale d'une affection de nature infectieuse. Or, on le sait, non seulement les hormones corticosurrénales n'agissent pas sur l'infection, mais encore tendent-elles plutôt à la favoriser. Par contre, elles possèdent vis-à-vis des réactions inflammatoires banales une efficacité qui fait toute leur valeur.

Toujours dans l'observation de ALBAHARY, qui nous sert de fil conducteur, un anti-histaminique de synthèse a paru indiqué, et d'ailleurs efficace, parce que la périodicité même des accidents muqueux, la survenue, chez la même malade, d'un épisode urticarien, incitaient à penser à une éventuelle allergie vis-à-vis d'un auto-antigène, vraisemblablement hormonal.

Toujours est-il que l'antihistaminique fut bientôt supprimé sans inconvénient, mais que la Delta-cortisone était indispensable, en traitement périodique régulièrement poursuivi, pour prévenir l'apparition des aphtes. La Delta-cortisone à dose modérée puis faible, a prévenu les accidents lorsqu'elle a été administrée quelques jours avant le début des règles et donc avant la constitution des lésions, mais elle a été inopérante lorsque donnée

une fois les lésions apparues. Par conséquent, il s'est bien agi de la destruction préalable d'une substance sensibilisante à laquelle la muqueuse répondait par une éruption aphteuse. La dose a été de 30 mg de Delta-cortisone par voie buccale et par jour pendant quatre jours en fin d'intermenstrue. Par la suite, la dose d'entretien a pu être abaissée à 5 mg de Delta-cortisone par jour pendant quarante huit heures, avant l'apparition des règles.

En dermatologie, il est maintenant établi que la Delta-1-déhydrocortisone est indiquée et efficace dans les dermatoses allergiques. SIDI a traité 25 cas particulièrement rebelles, eczéma chronique, urticaire par cette hormone, à la dose d'attaque de 20 à 30 mg, maintenue jusqu'à disparition de la symptomatologie aiguë. Puis on diminue très progressivement les doses, jusqu'à leur suppression, ou jusqu'à l'établissement, en cas de dermites chroniques, d'une dose d'entretien de 5 à 15 mg. Or c'est là exactement le schéma thérapeutique qui a surmonté l'aphtose cataméniale rapportée par ALBAHARY.

Etudiant la Delta-hydrocortisone, de GENNES lui attribue une activité anti-inflammatoire nettement supérieure à celle de la cortisone et de l'hydrocortisone, et surtout une absence d'activité sur le métabolisme du sodium et donc de l'eau. Dans des traitements prolongés tels que ceux envisagés ici, on n'est donc pas gêné par des risques de rétention hydrique. De plus, poursuit de GENNES, l'activité anti-inflammatoire est de deux à six fois celle de l'hydrocortisone, donc

on peut utiliser des doses plus faibles, de l'ordre de 30-40 mg par jour pour la dose d'attaque, 10-20 mg par jour pour le traitement d'entretien. Les résultats thérapeutiques sont supérieurs à ceux de l'hydrocortisone.

Dans les affections allergiques, de GENNES indique, comme indications intéressantes, l'asthme bronchique ; mais en endocrinologie également, la nouvelle hormone trouve des indications, car elle freine de façon importante l'activité hypophysaire, avec une activité triple de celle de l'hydrocortisone. Il y a également freination de la sécrétion thyro-stimulante hypophysaire et donc de l'activité thyroïdienne.

Dans les collagénoses, qui possèdent avant tout une réaction inflammatoire intense, et souvent une note allergique, la Delta-cortisone, s'est montrée des plus efficaces. Enfin en dermatologie, de GENNES montre en particulier l'action de l'hormone dans les eczémas, urticaires, donc dermatoses allergiques encore.

DEGOS a lui aussi montré les possibilités diverses de la corticothérapie dans diverses lésions cutanées et muqueuses. Traitements généraux, mais aussi traitements locaux, par la pommade à l'hydrocortisone, anti-inflammatoire, antiprurigineuse et anti-allergique, à 2,5 M d'hormone ; pommade à la fluoro-hydrocortisone (de GENNES) à 1 pour 1000, à utiliser avec prudence étant donné sa grande diffusion.

SIDI a enfin étudié les indications et les résultats de la Delta-1-hydrocortisone par voie locale ou générale dans le

traitement de diverses dermatoses. Diverses formes d'eczémas ont été traitées par lui par des applications locales de pommade de Delta-1-déhydrocortisone à 0,25 %, au moins aussi efficace que la pommade à l'acétate d'hydrocortisone à 2,5 %. Dans certains cas cependant, l'effet fut inférieur. Par voie buccale, 30 ou 40 mg par jour, puis dégression très lente, l'hormone a paru très utile, sans préjudice des traitements classiques.

Dans les dermatoses allergiques, urticaires, oedèmes de Quincke, les résultats ont paru temporaires. 20 mg par jour suffisent à éviter les crises, mais les lésions réapparaissent à l'arrêt trop précoce du traitement, et si la cause déclenchante persiste. Cependant avec un traitement suffisamment prolongé, on a pu maintenir le malade à l'abri des crises, avec une dose minime d'entretien: 5 mg. Si les crises sont très espacées, on pourra, dit SIDI, prescrire la Delta-1-déhydrocortisone dès qu'elles apparaissent, pendant quatre ou cinq jours, ce qui abrégera la poussée. Si la première affirmation de SIDI s'applique bien aux aphthoses cataméniales, la seconde, effet curatif sur des lésions déjà constituées, ne saurait leur être transposée. L'auteur conclut que la Delta-1-déhydrocortisone est indiquée "dans les cas désespérés", dans certaines dermatoses chroniques qui rendent la vie du malade impossible, par leur caractère tenace ou récidivant, et lorsque tous les autres traitements ont échoué. Mais les rechutes qui surviennent après cessation du traitement posent de sérieux problèmes, car l'hormonothérapie ne saurait être indéfiniment prolongée.

Terminons ce chapitre de thérapeutique par TOURAINE, pour qui, nous l'avons dit, et nous y reviendrons, l'aphtose muqueuse bipolaire est, comme la grande aphtose généralisée, une maladie infectieuse, vraisemblablement virale. Cependant, cet auteur reconnaît que le traitement en est encore très indécis. L'or, l'arsenic, les médications anti-infectieuses habituelles échouent régulièrement. L'action des antibiotiques est incertaine et irrégulière. L'auréomycine, selon RITTNER, TRIMIGLIOZZI, HAENSCH, serait la moins infidèle. GOTTLIEB a obtenu, sur onze cas d'aphtes solitaires récidivants, huit guérisons et deux améliorations, mais aucun résultat dans deux cas d'aphtes multiples. Les badigeonnages locaux avec une solution d'auréomycine à 0,5 % auraient donné de bons effets à DISTELHEIM.

On a eu recours aux anti-histaminiques : WHITWELL a pratiqué des injections de bédryl, 30 à 380 mg par jour, avec des doses globales de 210 à 380 mg en un à trois jours ; FUSE a guéri 22 aphtes isolés sur 35.

La vitaminothérapie a été essayée sous la forme de vitamine K par AMBROSE, d'acide folique, complexe B et nicotamide par voie veineuse et associés à la pénicilline, par SCHMITTINGER qui a ainsi obtenu cinq améliorations. DEGOS a eu des résultats avec la vitamine C, en injections intra-veineuses) à la dose de 1,50 g par jour. DAINOW utilise 75 à 200 mg d'acide nicotinique par jour.

La cortisone et l'ACTH ne sont vraiment

efficaces, pour TOURAINE, que lors des premières poussées, mais leurs effets s'épuisent rapidement, alors que Miss H.O. CURTH en dénonce l'inefficacité.

Le virus vaccinal échoue régulièrement.

On a conseillé (CURTH) les transfusions sanguines répétées, l'élément vasculaire semblant important dans l'aphtose (preuve nouvelle, pour TOURAINE, de la nature infectieuse et vraisemblablement virale de la maladie).

L. de GENNES, Cl. LAROCHE, DELTOUR ont constaté récemment l'efficacité de la cystamine dans différentes affections allergiques, eczémas en particulier, où le produit a exercé semble-t-il un net effet anti-inflammatoire.

## DISCUSSION PATHOGENIQUE

-:-

Lorsqu'on se trouve devant des manifestations pathologiques apparaissant périodiquement dans la période menstruelle, qu'il s'agisse, comme dans les cas étudiés ici, d'aphtes des muqueuses buccale et génitale, ou de toute autre manifestation, on est tout d'abord tenté d'incriminer un facteur hormonal.

Cependant, dans le cas de ALBAHARY, il n'existait aucune anomalie endocrinienne.

En effet :

Les règles étaient normales, en qualité et en rythme ;

une grossesse évolua absolument normalement.

Par ailleurs, l'aphtose est une maladie récidivante ; on pouvait donc admettre que ce rythme menstruel était plus ou moins fortuit. Mais au lieu de poussées anarchiques cependant, on ne pouvait qu'être frappé par le synchronisme évident et constant entre les éruptions muqueuses et les règles.

C'est pourquoi, devant des faits de cet ordre, on pense à mettre en oeuvre une hormonothérapie sexuelle, alors même que les malades sont parfaitement réglées. La progestérone, la testostérone surtout, seraient alors indiquées : or, ces deux hormones sont sans action sur les poussées cataméniales.

On pouvait cependant admettre un facteur hormonal, mais dans le sens d'une autosensibilisation de l'organisme vis-à-vis des sécrétions ovariennes qui marquent le début des règles. L'état hormonal prémenstruel, on le sait, représente un équilibre très particulier des sécrétions endocriniennes, et si la réaction ne provient pas d'une sensibilisation directe à une hormone, elle peut dériver d'un produit de catabolisme hormonal.

Par ailleurs, les gonades ne sont pas indifférentes à certaines réactions d'auto-allergie, des constatations cliniques le prouvent, sans toutefois l'expliquer clairement. Réaction allergique d'origine endogène, telle serait alors l'explication à donner à ces phénomènes rythmés comme les règles. ALBAHARY écrivait, en 1955, que les variations hormonales qui se produisent normalement, physiologiquement, pendant le cycle menstruel, pendant la gestation et à la ménopause, provoquent des troubles, mais qui peuvent demeurer isolés, et non devenir systématiques. Les rapports entre hormones et corps histaminiques sont également connus, en particulier sur le plan expérimental. A propos d'un purpura thrombopénique prémenstruel observé par MATTEI, et traité avec succès par la castration hormonale et la radiothérapie, il a été établi que le benzoate d'oestradiol accroît in vitro l'activité histaminasique ; de même chez la lapine gravide, l'injection de corps jaune augmente l'activité de l'histaminase plasmatique. PERRAULT pense qu'il existe des états d'inflammation hormonale qui entraînent des réactions histaminiques, sans que cet effet soit clairement expliqué, et encore moins

prévisible. Dans la gestation, l'équilibre hormonal est profondément perturbé, et dominé en particulier par un état d'hypercorticisme. On conçoit que les réactions d'auto-allergie puissent ainsi être modifiées.

La malade d'AMATO présentait à chaque période menstruelle des phénomènes de photosensibilisation ; ceux-ci furent jugulés par la radiothérapie ovarienne, mais cette dernière avait également suspendu les règles.

Sans aller jusqu'à ces mesures extrêmes, les antihistaminiques et la Delta-cortisone ont pu assurer la disparition des manifestations cataméniales dans le cas de ALBAHARY. Or, la cortisone et ses dérivés agissent, le fait est bien établi, sur la formation des anticorps. On comprend alors que la corticothérapie préventive se soit opposée à l'apparition des phénomènes cataméniaux. On sait aussi selon HALPERN que les corticoïdes n'agissent pas sur les anticorps déjà formés et circulants : ce qui explique l'échec des dérivés cortisoniques sur les lésions déjà constituées.

Lorsque les poussées aphteuses se reproduisent à chaque menstrue, on est en droit de faire intervenir l'action d'un auto-antigène, hormone, ou catabolite hormonal, créant un état d'allergie qui se manifeste par une éruption muqueuse. On peut admettre qu'il se produit, peu avant les règles, une véritable agression humorale à laquelle certaines femmes, pour une raison obscure d'ailleurs, sont sensibles ; cette agression peut avoir pour point de départ les modi-

fications qui interviennent au niveau du tissu ovarien, et aussi au niveau de l'endomètre, dont les cellules subissent une nécrose.

On sait que SMITH et SMITH, en 1947, ont isolé une toxine menstruelle dans les débris d'endomètre et le sang menstruel, ce que MACHI a appelé une ménotoxine. L'évolution cyclique et les remaniements subis par l'endomètre s'accompagnent de la formation de produits protéiques complexes de désintégration. Et il n'est pas exclu de penser que certaines femmes vont s'y sensibiliser, pour réagir à leur manière individuelle, selon leurs points de moindre résistance. On verra alors survenir des manifestations pré et péri-menstruelles, sous la forme d'une poussée asthmatique, de cystalgie, de purpura, d'urticaire ou d'œdème de Quincke, d'herpès ou d'aphtes. Mais si quelques femmes extériorisent ainsi leur sensibilisation, la majorité ou bien ne subit pas ce conflit, ou bien le voit évoluer sur le plan infra-clinique. Il faudrait rechercher des signes biologiques de réaction, éosinophilie, taux d'histamine sanguine, etc... Mais on peut dire que la très grande majorité des femmes manifeste autour des règles un syndrome prémenstruel qui lui est propre, poussée mammaire douloureuse, ballonnement abdominal, avec lombalgie, douleurs menstruelles accentuées, migraine, arthralgies. Ou bien il y a recrudescence de troubles chroniques ou récidivants, ou bien il apparaît des phénomènes particuliers à cette phase cataméniale.

A des manifestations prémenstruelles

modérées et généralisées, peuvent succéder des accidents plus localisés, plus précisés, et qui le plus souvent vont prendre une allure typiquement allergique, œdème de Quincke, urticaire. Les aphtes doivent lorsqu'ils sont rythmés par les règles, et localisés aux muqueuses buccale et génitale, être eux aussi assimilés à des accidents allergiques par auto-sensibilisation.

Cette hypothèse est d'autant plus séduisante, qu'elle tire des arguments de conviction dans l'efficacité de la cortisone et de ses dérivés. On sait par ailleurs qu'une brève cure de cortisone exerce une action heureuse sur certaines dysménorrhées primitives, sur certains troubles des règles. ALBAHARY a rappelé avec raison la théorie de P. CHEVALLIER qui sous le terme d'hémotripsie, a décrit une sensibilisation de malades hémogéniques vis-à-vis de leur propre sang lorsque celui-ci par un saignement spontané, constituait un épanchement au sein de tissus ; cet auteur a seulement noté chez ce type de malade des réactions de sensibilisation lors des règles. Le purpura chronique idiopathique n'affecte-t-il pas surtout le sexe féminin ?

Nous ne pouvons cependant pas exclure la théorie infectieuse des aphtoses muqueuses bipolaires, car elle est soutenue par TOURAINE, opinion autorisée entre toutes, et établie sur des faits importants. Les seules faiblesses en sont l'absence d'isolement du virus dans ces aphtoses, et leur caractère rebelle aux traitements anti-infectieux.

Si toutefois, la nature virale de

l'aphtose devait être absolument démontrée, nous ne pensons pas qu'elle exclut pour autant totalement la notion d'un mécanisme allergique dans la répétition des accidents à chaque période menstruelle. Car dans le traitement de l'herpès, dont l'étiologie virale est démontrée, et en particulier dans ses formes cataméniales, la désensibilisation, par les anti-histaminiques, la protection contre les réactions inflammatoires, par les dérivés cortisoniques, restent également indiquées.

Si l'on admet par conséquent que certaines femmes réagissent par des manifestations d'intolérance et de sensibilisation aux auto-antigènes constitués sans doute constamment, chez toutes les femmes, au moment des règles, par nécrose endométriale, par destruction de tissu ovarien, par équilibre hormonal particulier aussi, on devra penser agir préventivement pour rompre cette périodicité morbide. Une fois établi l'excellent état hormonal de ces femmes, l'hormonothérapie sexuelle est sans objet, sinon nuisible. Ce qu'il faut, c'est protéger l'organisme, les tissus sensibilisés contre ces allergènes d'origine endogène, par les antihistaminiques, mais aussi par les anti-inflammatoires, dont les dérivés cortisoniques nous offrent de si précieux exemples.

C'est ce que SIDI a obtenu dans des manifestations dermatologiques chroniques ou récidivantes (non spécialement cataméniales) ; c'est également ce que TOURAINE lui-même, et malgré sa conviction d'une étiologie virale, a cherché

à obtenir avec la cortisone après avoir constaté l'échec des antibiotiques et du virus vaccinal.

## CONCLUSIONS

-:-

I.- Sous le terme d'aphtose, on décrit des lésions intéressant les muqueuses, mais les modalités évolutives et sans doute étiologiques sont loin d'être identiques dans toutes les formes de ce type d'éruption. Nous avons retenu ici les aphtoses muqueuses bipolaires, buccales et génitales, et leur apparition lors des règles. Nous nous trouvons alors devant un problème pathogénique et thérapeutique complexe.

II.- L'étiologie infectieuse probable de l'aphtose généralisée ne semble guère s'appliquer à ces formes cataméniales. Par ailleurs, celles-ci peuvent s'observer chez des femmes sexuellement normales, et aucune correction hormonale n'est nécessaire.

III.- On est donc amené à considérer ce type de syndrome menstruel comme la manifestation d'une sensibilisation particulière à un allergène d'origine endogène, hormonal ou mieux catabolique.

IV.- Même dans les formes considérées comme probablement virales, les traitements anti-infectieux, antibiotiques, vaccinothérapie échouent. A plus forte raison dans les formes dominées par une auto-sensibilisation, où par contre les antihistaminiques de synthèse, les dérivés de la cortisone, réussissent à prévenir les accidents cataméniaux si le traitement est mis en

oeuvre quelques jours avant le début des règles, donc s'oppose à la formation de corps sensibilisants. Par contre, ce même traitement institué après la constitution des lésions est totalement inopérant.

V.- Non seulement ces faits jettent un jour nouveau sur les manifestations cataméniales en général, mais encore ils soulignent l'efficacité de la corticothérapie préventive, poursuivie périodiquement pendant des années, à des doses extrêmement faibles, donc non dangereuses. La Delta-cortisone qui avait déjà fait ses preuves dans d'autres domaines, trouve ici une intéressante indication.

-:-

Vu :  
Le Président :  
signé : A. LEMAIRE

Vu :  
Le Doyen :  
signé : E. BINET

Vu et Permis d'Imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris  
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

C. ALBAHARY, P. BESSEDE

Aphtose muqueuse cataméniale prévenue par la Delta-cortisone  
Presse Méd. LXVI pages 347-348 26 fév. 1958

A.J. BRET, M. BARDIAUX, J. HILBERT

L'emploi de la cortisone au cours de quelques affections gynécologiques  
IIIème Réunion Endocrinol. Langue Franç. Bruxelles juin 1955

A.J. BRET, R. LEGROS

La cortisone dans les infections pelviennes et mammaires aiguës et subaiguës  
Presse Méd. LXIV pages 2049-2051 8 déc. 1956

W.L. CAROL, A.C. RUYSS

On aphtosis and ulcus vulvae acutum  
Acta dermat. venerol. IX pages 123-141 1928

H.O. CURTH

Recurrent genito-oral aphtosis and uveitis with hypopion (Behcet's syndrome)

Arch. Dermat. Syph. LIV pages 179-196 1946

Sur l'aphtose

Soc. Fr. Dermatol. 7 juill. 1955

- L. de GENNES, G. DELTOUR  
La 9 alpha-fluorohydrocortisone  
Presse Méd. LXIII pages 1214-1215  
17 sept. 1955
- L. de GENNES, B. MATHIEU de FOSSEY  
Un nouveau corticostéroïde : la méta-  
cortandrachine  
Presse Méd. LXIII pages 1270-1271 1er  
oct. 1955
- R. DEGOS, J. DELORT, P. DESVIGNES,  
P. PLESSIER  
Aphthose muqueuse bipolaire avec ma-  
nifestations cutanées, articulaires  
et oculaires  
Soc.Fr.Dermat.Syph. 11 fév. 1954
- R. DEGOS  
Place de la corticothérapie en derma-  
tologie  
Presse Méd. LXV pages 1865-1867 16  
nov. 1957
- R. DUPERRAT, KRAFT de RUYCH, Ph. VIGNERON  
Grande aphthose de Touraine  
Bull.Soc.Fr.Dermat. LXII pages 302-  
305 1955
- M.F. JAYLE, Y. VALLIN, GUEGUEN, VEYRI-  
NFORER  
Note préliminaire sur l'utilisation  
de la cortisone en endocrinologie  
génitale  
Société Française de Gynécologie  
séance du 15 mars 1954
- A. LATES, R. BATAILLE, J.L. GRIGNON,  
J. VIGNEUL  
A propos d'un cas de grande aphthose  
Soc.Stomatol. 22 mai 1956

J. LAUFER

Herpès et aphtes, deux affections  
vésiculeuses fréquentes de la cavité  
buccale

Actualités odontostomatol. XXXIII

page 65 1956

O. MICHAELIS

Ulcères et aphtes récidivants de la  
bouche et de la vulve

Bruxelles Méd. XVII pages 336-341 1937

P.J. MICHEL

Aphtose bipolaire. Résultat remarqua-  
ble de la métacortandrachine

Soc.Fr.Dermatol. 29 juin 1956

M. SANDRAIL

Etude du fonctionnement des 17 céto-  
stéroïdes au cours des formes hyper-  
androgéniques du syndrome prémenstruel

IIIème Réun.Endocrin.Langue Franç.

Bruxelles juin 1955

E. SIDI, A. REINBERG, J. BOURGEOIS-SPINASSI

La Delta-1-dihydrocortisone dans le  
traitement des dermatoses allergiques

Soc.Fr. d'Allergie 15 nov. 1955

La Delta-1-déhydrocortisone (predni-  
sone) en dermatologie

Presse Méd. LXIV pages 964-968 23

mai 1956

A. TOURAINÉ

L'aphtose. Données récentes et syn-  
thèse

Presse Méd.LXIII pp. 1493-1495 1955

J. VILENSKI, J. BARA, J.C. NETTER

J. CLERC

Quelques cas d'aphtose buccale trai-  
tée par l'hydrocortisone en applica-  
tions locales

Revue de Stomatol.LVII pp.306-308 21

fév. 1956

TABLE DES MATIERES

- : -

|                                  | Pages |
|----------------------------------|-------|
| INTRODUCTION ET HISTORIQUE ..... | 13    |
| ETUDE ANATOMO-CLINIQUE.....      | 19    |
| ETUDE THERAPEUTIQUE .....        | 28    |
| DISCUSSION PATHOGENIQUE.....     | 34    |
| CONCLUSIONS.....                 | 41    |
| BIBLIOGRAPHIE .....              | 43    |

- : -

## SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-





